



La rabia y su profilaxis

Guillermo Zárate¹, Josefa Catalán², Fiorella Alfieri².

¹Docente de cirugía de la Escuela de Medicina, Universidad Finis Terrae.

²Alumna de la Escuela de Medicina, Universidad Finis Terrae.

Introducción.

La rabia es una enfermedad zoonótica prevenible y que se transmite a los humanos principalmente mediante la mordedura o arañazos de perros infectados con el virus ^(1,2), sin embargo, un gran hospedero es el murciélago ⁽³⁾. Debido a la gran letalidad que tiene, es una enfermedad que se debe prevenir mediante la vacunación pre-exposición, post-exposición y la vacunación de los animales domésticos ^(4, 5). Para ello, se hacen fundamentales las medidas de salud pública implementadas por cada país, con el fin de controlar la enfermedad, que actualmente, sigue presente en 5 de los 6 continentes del modelo tradicional.

Epidemiología.

La rabia está presente en todos los continentes a excepción de la Antártida, sin embargo, se ha visto que la mortalidad es significativamente mayor en África y Asia, concentrando el 95% de las muertes. Tiene directa relación con la baja condición socioeconómica, las condiciones precarias en zonas rurales y el escaso acceso a la profilaxis en caso de la exposición al virus.

Actualmente se describe que afecta a 59.000 personas y el grupo etario más afectado menores de 14 años de edad, representando un 40%.

El 2004 la OMS estimó que ocurren 55.000 muertes al año por esta enfermedad a lo largo de todo el mundo y 10 millones de personas reciben profilaxis tras exposición a animales sospechosos de portar el virus.



En Chile, el último caso de rabia registrado fue en 1996, por contaminación de juguetes, de un niño asociado a la variante 4 del murciélago *Tadarida brasiliensis* (3). En 2013 se registró un caso sospechoso, que presentó encefalitis posterior a la mordedura de un perro, sin embargo, no se confirmó virológicamente (4).

La rabia tiene una letalidad cercana al 100% (4,5).

En Chile el diagnóstico de rabia se encuentra centralizado en el laboratorio de la Sección Rabia del Instituto de Salud Pública (ISP), permitiendo evaluar la situación epidemiológica (6). Desde el año 2010, Chile se ha declarado como un país libre de rabia canina (V1 y V2), sin embargo, existe en murciélagos insectívoros, por ende, es necesario prevenir el contacto con ellos.

Virus de la rabia.

Este virus perteneciente a la familia *Rhabdoviridae* y del género *Lyssavirus*, tiene predilección por el tejido neural, por lo que se amplifica cerca del sitio de inoculación en las células musculares para posteriormente ingresar a los nervios periféricos motores y sensoriales.

Los viriones migran en dirección retrógrada por el axón hasta la médula espinal, una vez aquí ascienden rápidamente hasta el encéfalo, infectando inicialmente el diencéfalo, hipocampo y tronco encefálico.

El mecanismo de daño no está muy claro, pero se postula que principalmente produce inflamación y disfunción neuronal y en algunos casos necrosis; no conforme con eso, también produce desórdenes a nivel de los neurotransmisores y desregulación de las bombas sodio potasio (7).

Posterior a esto ocurre la diseminación generalizada del virus mediante los nervios somáticos y autónomos. La replicación viral productiva y su eliminación se produce en áreas altamente inervadas como las glándulas salivales.

Fases de la enfermedad y clínica.

La rabia se transmite mediante el contacto de la saliva del animal enfermo por mordeduras o rasguños que disrumpan la piel o mucosas (8).

Presenta un periodo de incubación en el humano de 2 a 8 semanas, con un promedio de 45 días.



Esto dependerá de:

- El sitio de inoculación
- La inervación de este
- La carga viral inoculada
- La distancia entre el cerebro y la zona de la mordedura
- Factores inmunológicos

En los animales el período de incubación es de 10 días a varios meses y el de transmisión, en el cual el animal puede excretar el virus por la saliva, es de 2 a 5 días antes de desarrollar síntomas y persistirá hasta la muerte.

Las manifestaciones inician con un pródromo que presenta:

Cefalea, fiebre baja, vómitos, náuseas, astenia, adinamia, dolor o parestesias en el sitio de la herida, entre otros.

La fase clínica propiamente tal se puede dividir en 2 grandes formas:

- La paralítica.
- La encefalítica. Esta fase es la más común.

Representa un 80% de los casos.

Pese a que tienen diferentes características, ambas tienen un pródromo y llevan irremediamente a la muerte.

Fase Paralítica

Durante esta fase el síntoma más importante es la parálisis del miembro afectado por el virus en primera instancia, luego esta parálisis va progresando, comprometiendo los demás miembros hasta causar la muerte por parálisis diafragmática.

Fase encefalítica

En esta etapa la hidrofobia es el rasgo clínico más característico, ocurre entre un 33 y 50 % de los pacientes. Es producida por espasmos involuntarios de los músculos faríngeos, los que en etapas más avanzadas, incluso se contraen por la visualización o mención del agua.

Además presenta agitación, hiperexcitabilidad, delirios, convulsiones, salivación excesiva para luego pasar a una fase de parálisis, coma e incluso la muerte producto de asfixia o de un paro respiratorio secundario a espasmos musculares o convulsiones generalizadas no controladas.

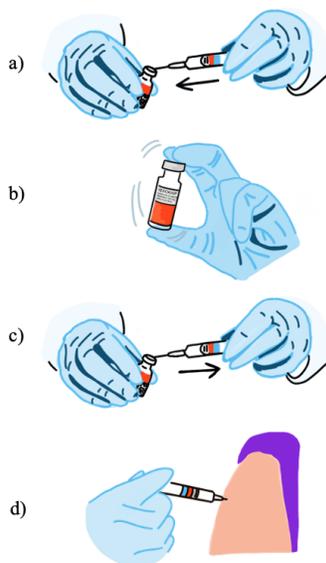


Vacuna antirrábica.

La vacuna Verorab® es la inmunización antirrábica que se encuentra disponible en Chile. Es un liofilizado que se debe reconstituir, producida en líneas celulares VERO, con virus inactivado y purificado que vienen en preparación inyectable de 0,5 mL, que corresponde a 2,5 Unidades Internacionales (U.I) (9).

Viene en un frasco con 1 dosis de vacuna y 1 jeringa con solvente para reconstituirla. Se debe conservar de 2 a 8°C (8, 9). Debe ser inyectada por vía subcutánea o intramuscular en la región deltoidea. Lo anterior se grafica en la figura 1.

Figura 1. Esquemización de la vacuna.



Existen diferentes formas de recibir la vacuna: Existe la pre-exposición, la post-exposición y la inmunoglobulina antirrábica.

Profilaxis pre exposición.

La normativa de vacunación antirrábica en humanos del MINSAL establece que está indicada en aquellas personas en las que el riesgo a la exposición es mayor o continuo (Tabla 1). Esto se realiza con el propósito de eliminar la necesidad de la inmunoglobulina antirrábica, no así la de profilaxis post-exposición, la que se administra de igual manera.

Requiere ser financiada por la propia persona u entidad que la requiera. El esquema primario consiste en 3 dosis de Verorab®, aplicando 1 dosis diaria los días 0, 7 y 28 (aunque esta última puede adelantarse al día 21). El primer refuerzo debe ser al año o según título serológico y luego cada 3 años (Tabla 1).



Tabla 1. Recomendaciones de profilaxis pre exposición.

Recomendaciones para profilaxis pre exposición
Veterinarios y sus asistentes
Personal de laboratorio que trabajen con virus rábico
Taxidermistas y cuidadores de animales
Guardias de caza y cazadores
Visitantes a zonas de alta endemia y con riesgo de exposición

Profilaxis pre exposición.

Esta consta de 3 pasos: el manejo de la herida, la inmunización y la inmunoglobulina antirrábica si corresponde.

Manejo de la herida:

Consta de lavado, desbridamiento, profilaxis antibiótica y antitetánica, radiografía, sutura y hospitalización en casos seleccionados.

Manejo de heridas.

- Anamnesis paciente: Descartar cofactores de mayor riesgo para desarrollar una infección bacteriana tales como:
 - Diabetes mellitus.
 - Estados de inmunocompromiso.
 - Alteraciones cutáneas de la zona afectada.

Hipo o asplenias funcionales o anatómicas.

Mesenquimopatías.

- Lavado por arrastre mecánico con suero ringer lactato, fisiológico o agua bidestilada, con la técnica correcta, las veces que sea necesario.

En heridas sucias con tierra, pus u otros elementos se debe efectuar un lavado con jabón, recomendándose la clorhexidina jabonosa al 2%, recordando que el lavado se debe efectuar con movimiento rotatorios y produciendo espuma, lavando abundantemente con suero una vez terminado el procedimiento. Esta técnica no debe ser repetida por periodos largos (máximo 3 días).

- Curación:

- I. Si la herida tiene tejido esfacelado o necrótico, es necesario realizar debridamiento quirúrgico, en pabellón o sala, dejando posteriormente un hidrogel, un debridante enzimático o una gasa tejida.
- II. Asear cuidadosamente clasificar el tipo de herida y su extensión y de sospecharse un compromiso articular u óseo, efectuar radiografías.



- III. Este tipo de herida en general no se sutura, a menos que se ubique en la cara y tenga menos de 8 hrs de evolución. Las heridas profundas, lacerantes, localizadas en la mano, con más de 8 hrs de evolución y en pacientes con factores de riesgo, tienen una mayor probabilidad de infectarse, con una frecuencia que va entre 15 y 20%.
- IV. Si al clasificar el tipo de herida y evaluar su extensión, se sospecha de compromiso articular u óseo se debe realizar una radiografía del segmento.
- Constituyen indicaciones de hospitalización: Herida con compromiso de tendones o articulaciones, la presencia de manifestaciones sistémicas, lesiones que requieran cirugía reparadora, celulitis graves, heridas en pacientes inmunocomprometidos y fracaso del tratamiento antimicrobiano oral.
 - Profilaxis antimicrobiana: Está indicada en presencia de heridas profundas, localizadas en mano y en aquellas que requieren cirugía.

El tratamiento antimicrobiano para efectuar estará dirigido a agentes tanto aerobios como anaerobios estrictos y que incluya *P. multocida*. En el caso particular de los perros se utiliza Amoxicilina /Ácido clavulánico 875/125 mg vía oral ⁽¹⁰⁾.

Inmunización:

Según el Ministerio de Salud (MINSAL) la inmunización se recomienda en personas que hayan sido expuestas o tengan alta sospecha de exposición al virus de la rabia.

Persona que haya sido:

Mordida, rasguñada o lamida en piel lesionada y/o mucosa por un animal sospechoso o diagnosticado rabioso.

Mordida por un animal vagabundo que desaparezca o muera posterior a la mordedura.

Mordida por un animal mamífero silvestre.

Mordida o que haya estado en contacto con murciélagos, entiéndase este como manipulación a manos desnudas voluntaria o involuntariamente, presencia de estos en la habitación o ingreso a lugares cerrados donde viven colonias de murciélagos sin uso de protección respiratoria.



En el caso que el animal se pueda vigilar por 10 días se puede posponer la vacunación y si el animal presenta signos y síntomas de rabia o muere durante el periodo de observación, la persona debe ser vacunada.

Hay distintos tipos de esquemas, los que dependen de cuando el paciente se vacunó contra la rabia por última vez, los esquemas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Esquemas de vacunación.

Tiempo de vacunación	Número de dosis	Días
Menos de 1 año de haber sido vacunado	2	0 - 3
Entre 1 y 5 años	3	0 - 3 - 7
Mas de 5 años	5 Esquema completo	0 - 3 - 7 - 14 - 28
No haya completado el esquema independiente del tiempo o no recuerda	5 Esquema completo	0 - 3 - 7 - 14 - 28

La administración de la profilaxis post-exposición es gratuita tanto para centros privados como públicos que tengan convenio. El esquema consiste en 5 dosis, que deben ser administradas el día 0, 3, 7, 14 y 28 posterior a la exposición (Tabla 3).

Tabla 3. Esquema de vacunación postexposición.

Esquema de vacunación post exposición	
1 dosis	Día 0
1 dosis	Día 3
1 dosis	Día 7
1 dosis	Día 14
1 dosis	Día 28

En caso de que el paciente consulte luego de una semana posterior o ante una exposición masiva al animal, se puede administrar 4 dosis, donde el día 0 se administran 2 dosis y luego 1 dosis el día 7 y otra el día 21 como se ilustra a continuación (Tabla 4).

Tabla 4. Esquema abreviado de vacunación.

Esquema de vacunación abreviado	
2 dosis	Día 0
1 dosis	Día 7
1 dosis	Día 21

En caso de abandono del tratamiento: Se considera hasta 1 año de interrumpida la serie de dosis (Tabla 5).



Tabla 5. Esquema según interrupción de tratamiento.

Nº de dosis recibidas	Dosis a completar
1	2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 5 ^a
2	3 ^a , 4 ^a , 5 ^a
3	4 ^a , 5 ^a
4	5 ^a

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la vacuna son el dolor local y la induración del sitio de punción. Además pueden presentar cefaleas, exantemas, mialgias y dolores articulares (11).

Inmunoglobulina antirrábica.

Permite entregar inmunidad pasiva, a través de anticuerpos neutralizantes en el lugar donde se produjo la exposición, con el fin de otorgar defensas previo a la producción de anticuerpos propios contra el virus luego de la vacunación, lo cual demora aproximadamente 7 días.

Se debe administrar en pacientes que tengan:

- I. Mordedura en área cubierta o descubierta, lamida en piel lesionada, contaminación membrana mucosa con saliva de un animal con rabia confirmada por el laboratorio de Rabia del ISP o que presente signos o síntomas de rabia durante los diez

días de observación de perros o gatos, al momento de la agresión.

- II. Mordedura por animal desconocido, no ubicable o vago, que tengan sangrado activo en zonas como la cabeza, cuello, cara, manos y genitales, debido a gran inervación de estas áreas.
- III. Mordedura, arañazo, contacto con piel lesionada, contaminación membrana mucosa con saliva de murciélago, o hallazgo de murciélago en habitación que no permita descartar contacto durante la noche.

La forma de administración es única simultáneamente con la vacunación post-exposición o lo más precoz posible luego de la primera dosis, en el sitio lo más cercano posible a la herida.

Vienen en presentaciones de 2 mL. La dosis es de 20 U.I/kg de peso el día 0 para inmunoglobulina antirrábica de origen humano y 40 U.I/kg de peso de suero antirrábico de origen animal.

En la práctica clínica, la inmunoglobulina no se encuentra disponible en los servicios de urgencia Chilenos, por lo que debe ser solicitado al Ministerio de Salud. Su indicación es antes de los 7 días desde la primera vacuna, ya que, este es el tiempo en que se demora el organismo en generar los anticuerpos contra el virus.



Contraindicaciones profilaxis post-exposición

No existen contraindicaciones, ya que al tratarse de una vacuna inactivada, el virus no tiene la capacidad de multiplicarse.

El riesgo de reacciones adversas a la vacuna o a la inmunoglobulina antirrábica es mínimo y por ende siempre prevalece el riesgo mortalidad por rabia. Tampoco está contraindicada en niños menores de 1 año, embarazadas ni inmunodeprimidos.

Solo en casos de anafilaxia a algún componente de la vacuna se encontrará contraindicada únicamente la profilaxis preexposición.

Discusión.

Resulta contradictorio que el número de muertes por rabia siga siendo elevado, cuando esta patología, gracias al desarrollo de la profilaxis es 100% prevenible.

Los países más afectados por esta enfermedad son aquellos de menores ingresos y subdesarrollados, pudiendo jugar un rol clave, la implementación de medidas de salud pública.

Estas podrían permitir prevenir la enfermedad por medio de programas de control y vigilancia, además de control de animales salvajes que continúen siendo hospederos ^(5, 12).

Cabe destacar que no existe evidencia que el sacrificio de animales vagabundos contribuya positivamente al control de la enfermedad, ya que no garantiza la eliminación de transmisión de la enfermedad.

La OMS actualmente se encuentra liderando un proyecto denominado “Cero para el 30”, que busca eliminar hacia el año 2030 las muertes humanas a causa de la rabia transmitida por perros, mediante una mayor inversión en los sistemas de salud animal y humana, para que se salven más vidas ⁽¹³⁾.

Dentro de las acciones que deben adoptar los países para lograr prevenir la transmisión y la mortalidad asociada a ella, se incluye la vacunación antirrábica de mascotas y su tenencia responsable, como también la inmunización pre exposición en personas con factores de riesgo.



Resumen.

Esta patología se encuentra eficazmente controlada en Chile, declarándose desde el año 2010 como territorio libre de rabia canina (V1 y V2).

Lo anterior gracias al control de perros y murciélagos, y especialmente por la profilaxis, tanto pre como post exposición.

Es fundamental el conocimiento de esta patología tanto por la población general como por el personal de salud para lograr un manejo adecuado y oportuno.



Referencias.

1.- *Rabia*. (2019). Organización Mundial de la Salud (OMS).

2.- Galán Torres, J. (2012). *La rabia: perspectiva actual*.

3.- Berríos, P. (2013). Colegio Médico Veterinario de Chile A.G.

4.- *Rabia en Humanos: Recomendaciones vigentes sobre vacunación*. (2018).

5.- Seremi de Salud Biobío llama a poner al día vacunas de mascotas por aumento de casos de rabia en murciélagos. (2019). [consultado 10 Octubre 2020]. Disponible en: www.minsal.cl

6.- Sección Rabia [Internet]. Santiago, Chile: Instituto De Salud Pública De Chile [Consultado 10 Octubre 2020]. Disponible en: <http://www.ispch.cl>

7.- DeMaria, A. *Clinical manifestations and diagnosis of rabies*. 2018. Uptodate.

8.- Ministerio de Salud Chile. Norma Técnica N° 169 sobre Vacunación Antirrábica en Humanos. 2014.

9) VERORAB. [Consultado 10 Octubre 2020]. Disponible en: <https://www.colegiofarmaceutico.cl>

10.- *Manual de normas y procedimientos para la vigilancia, prevención y control de la rabia*. Organización Panamericana de la Salud (OPS).

11.- *Vacuna RABIA*. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. (2018).

12) Yaguana, J., & López, M. (2017). *La Rabia canina: Su historia, epidemiología y sus medidas de control*.

13) *La colaboración "Unidos contra la rabia" lanza un plan mundial para alcanzar cero muertes humanas por rabia: OIE - World Organisation for Animal Health*.